

■ Original article

透析患者の感染症発症リスク要因に関する研究

佐藤 美加^{1,2}、菅原えりさ²、佐伯 康弘²、木村 哲²¹ 医療法人社団松和会 池上総合病院² 東京医療保健大学大学院

A study on risk factors for developing infectious diseases among dialysis patients

Mika Sato^{1,2}, Erisa Sugawara², Yasuhiro Saeki², Satoshi Kimura²¹ Ikegami General Hospital.² Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School.

背景: 透析患者の感染症発症のリスク要因を診療録より後方視的に探索することで、感染症を発症させるリスク要因を明らかにする。

方法: 2017年1月1日から2019年12月31日の期間中に研究同意が得られた3施設で血液透析療法を行っていた患者625名中、同意の得られた571名を一定の基準で感染症群(128名)と非感染症群(230名)に分類し、解析対象とした。分析項目は、年齢、性別、透析歴、原疾患、世帯構成、食事、寝たきり度、身長、体重、BMIおよび感染症と栄養の指標となる血液検査項目(TP、Alb、BUN、Na、IP、BS、WBC、RBC、Hb、Plt、CRP)とした。分析は単変量で解析後有意差が認められた項目の多変量解析(ロジスティック回帰分析)にて、感染症発症リスクを抽出した。有意水準は5%とした。

結果: 感染症発症リスク要因として特定されたのは、糖尿病性腎症($P = 0.0081$)、寝たきり群($P < .0001$)、BMI(低体重群+肥満群)($P = 0.0063$)、低Na群($P = 0.0455$)、低IP群($P = 0.0041$)であった。

結論: 今回の分析では、透析患者の感染症発症リスク要因は、原疾患、栄養状態、ADLが特定された。これらを評価することで感染症予防や早期発見につなげることが期待される。

Key words: 透析患者、感染症、リスク要因、糖尿病性腎症、ADL

1. はじめに

米国の腎臓データシステム(USRDS: United State Renal Data System)の2017年次データレポートによると、末期腎疾患(ESRD: End-Stage Renal Disease)の多い国や地域の人口100万人あたりの有病率をみると日本は第2位となっている¹⁾。わが国の慢性腎臓病(CKD: Chronic Kidney Disease)およびESRDの腎代替療法は透析療法が主流となっており、腹膜透析(CAPD: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis)と腎臓移植は少ない。2017年のわが国の調査では、透析患者数は334,505人で、国民378.8人に1人が透析患者であると報告され

ている。また透析に至る原疾患で最も多いのは糖尿病性腎症の39.0%であった。一方、透析患者の死亡原因をみると、第1位が心不全、第2位が感染症、第3位が悪性腫瘍と続き、さらに透析導入年内の死亡原因の25.9%が感染症で最も多く、次いで心不全となっている²⁾。

透析患者の特徴として好中球・単球・マクロファージなど免疫能に異常をきたすことが知られており³⁻⁶⁾、このことから感染症罹患リスクが高いことがわかる。加えて、糖尿病も免疫能障害をきたす疾患で、それを原疾患とする透析患者はより感染症の抵抗力が脆弱であり、感染症に罹患することは生命予後を左右する重大な合併症であることがわかる。

一方、感染症は予防することも可能である。透析患者

の感染症に関する報告は、免疫能障害、感染症事例、結核罹患率、起炎菌、死亡率など病態に関することや特定の合併症に関するものはあるが⁷⁻¹²⁾、患者背景や生活状況も考慮した、いわば予防につながる感染症発症リスク要因の角度からみた研究は少ない。血液透析患者の高齢化が進む中、避けられる感染症発症リスク要因が明らかになれば、より効果的に患者指導や支援が可能になるのではないかと考えられる。

そこで今回、一定期間内において透析患者の診療録から患者背景や血液検査データを後方視的に探索することで、感染症を発症させるリスク要因を明らかにすることに取り組んだ。

2. 方 法

2.1 対象患者・研究期間

本研究に協力が得られた3施設において、2017年1月1日から2019年12月31日までの研究期間内に、図1のフローチャートに示したように血液透析治療を行っていた患者625名のうち、研究協力に同意した患者571名を全対象患者とした。この中から研究期間内に注射抗菌薬（予防投与¹³⁾を除く）を投与され、除外条件（a血液検査データのない患者、b手術のために入院した期間中に感染症を発症した患者、c感染症病名のない患者）に当てはまらない患者128名を感染症群とした。同じく研究期間中に注射抗菌薬（予防投与¹³⁾を除く）を投与

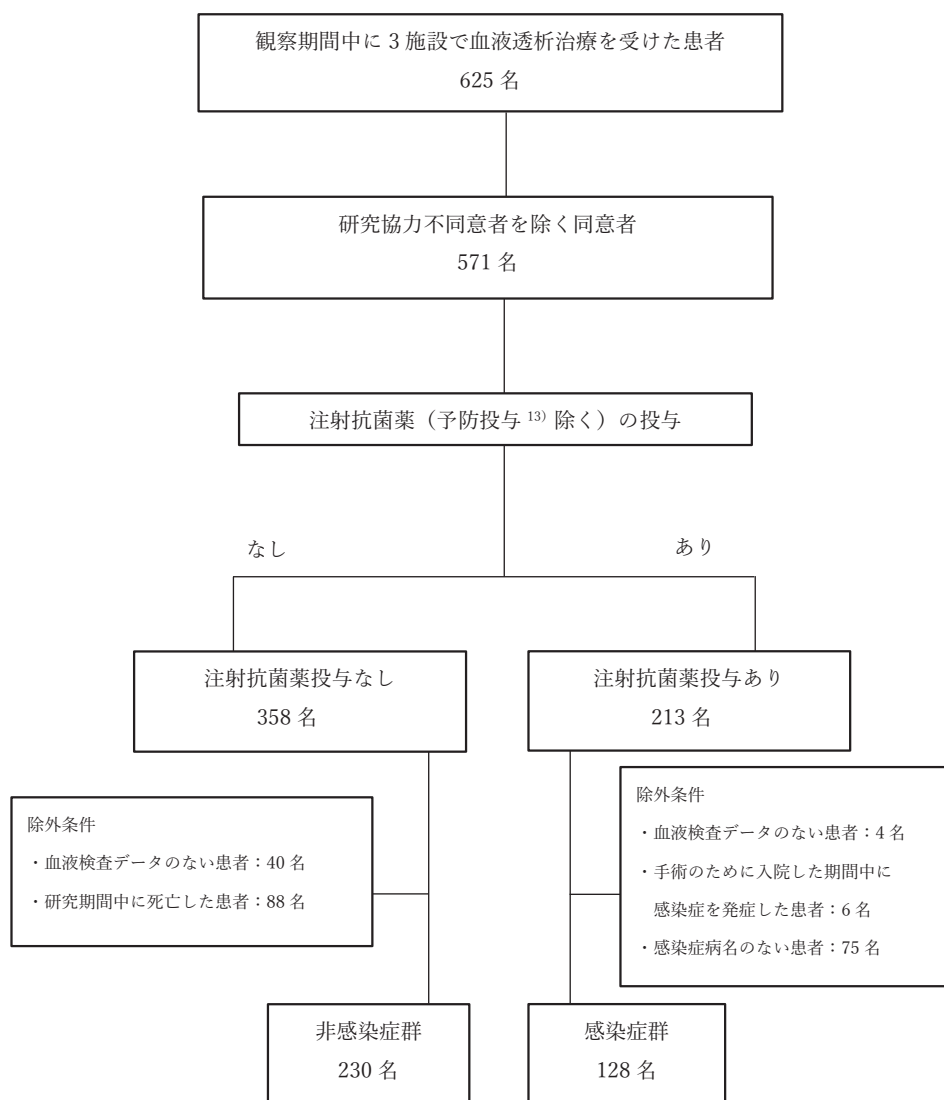


図1 分析対象患者選択フローチャート

感 染 症 群：研究期間中に感染症を発症し、注射抗菌薬を投与された患者

非感染症群：研究期間中に注射抗菌薬を使用しなかった患者

感染症を発症したが内服抗菌薬を使用した患者

抗菌薬の予防投与を受けた患者

されず、除外条件（d 血液検査データのない患者、e 研究期間中に死亡した患者）に当てはまらない患者 230 名を非感染症群とした。感染症群、非感染症群を合わせた 358 名を全分析対象者とした。さらに全分析対象者 358 名のうち、外来患者 233 名を外来患者群とし、この中の 63 名が外来感染症群、170 名が外来非感染症群であった。

2.2 調査項目

患者情報は、3 施設中 1 施設は電子診療録、他の 2 施設は診療録から得た。患者情報の項目は、年齢、性別、身長、体重（透析後体重）、透析歴月数、原疾患病名とした。また、障害高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）判定基準¹⁴⁾による評価は、ランク別（ランク J：何らかの障害を有するが、日常生活はほぼ自立しており独力で外出する（生活自立）、ランク A：屋内での生活はおおむね自立しているが、介助なしには外出できない（準寝たきり）、ランク B：屋内での生活は何らかの介助を要し、日中もベッド上での生活が主体であるが座位を保つことができる（寝たきり B）、ランク C：1 日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替えにおいて介助を要する（寝たきり C））に分類した。

肥満度は Body Mass Index (BMI) 基準（日本肥満学会）による評価を使用した。低体重群 (BMI 18.5 kg/m² 未満)、普通体重群 (BMI 18.5 ～ 25.0 kg/m² 未満)、肥満群 (BMI 25.5 kg/m² 以上) の 3 群それぞれに含まれる感染症群と非感染症群の比率を算出した。

血液検査項目は、総蛋白 (TP)、アルブミン (Alb)、尿素窒素 (BUN)、ナトリウム (Na)、無機リン (IP)、血糖値 (BS)、白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (Hb)、血小板数 (Plt)、C 反応性蛋白 (CRP) の 11 項目とし、透析前の検査値を収集した。各血液検査値は日本臨床検査標準協議会の基準値¹⁵⁾により、低値群、正常値群、高値群の 3 群に分けた。

また外来透析患者については、世帯構成（同居ないし独居）、摂食方法（自炊ないし非自炊（同居者やヘルパーが食事を作る、ほとんどが弁当、もっぱら外食））を聞き取りにより調査した。

そして感染症群については、診療録から合併した感染症病名を抽出した。

2.3 データ取得の時期

調査項目のデータ取得は、感染症群は研究期間内の初

回の注射抗菌薬を投与した初日または直前の透析前とした。非感染症群は研究期間中（他施設に転院した患者は転院日から）の最終透析直前とした。ただし、身長については初回の透析日または入院日とした。

2.4 分析方法

2.4.1 感染症群と非感染症群の単変量比較

1) 全分析対象者における比較

年齢（平均±標準偏差）、身長（平均±標準偏差）、体重（平均±標準偏差）、透析歴月数（平均±標準偏差）、各原疾患割合をそれぞれ感染症群と非感染症群で比較した。

寝たきり度は、ランク J を基準としてランク A、ランク B、ランク C をそれぞれ感染症群と非感染症群で比較した。BMI は低体重群、普通体重群、肥満群の 3 群とそれぞれに含まれる感染症群と非感染症群比率の単変量比較検定を行った。また、血液検査 11 項目も同様に低値群、正常値群、高値群の 3 群とそれぞれに含まれる感染症群と非感染症群比率の単変量比較検定を行った。次に、肥満度および血液検査項目の上記単変量分析において有意な結果となり、且つ 3 群を対象とした項目については、低値群 vs その他群、正常値群 vs その他群、高値群 vs その他群とそれぞれ 2 群に分けて再度比較検定を行った。これらの経緯で有意となった項目を多変量分析の対象項目とした。

尚、各項目内で有意な組み合わせが 2 項目以上出た場合、各項目から有意となった組み合わせをそれぞれ 1 組ずつ選び、他の有意となった項目とともに多変量解析を繰り返し、AIC (Akaike's Information Criterion：赤池情報量基準：選択項目の適正度を相対的に評価する指標) が最小となった組み合わせを最終の分析対象とした。

2) 外来透析患者における比較

透析患者の栄養状態の観点より、同居の割合および自炊割合と非自炊割合を感染症群と非感染症群で比較した。

2.4.2 感染症発症リスク要因の解析

単変量比較で有意差のあった項目を分析した。

2.4.3 感染症群の感染症病名の分類

感染症群の 128 名の感染症病名別に割合を算出した。

2.5 統計解析

統計処理は、全体像を t 検定、カイ二乗検定で解析後、有意差があった項目を多変量解析（ロジスティック回帰分析）で分析した。有意水準は 5% 以下とした。解析は統計ソフト JMP[®] Pro14 を用いた。

<倫理的配慮>

1. 東京医療保健大学ヒトに関する研究倫理委員会における承認を受けた（承認番号：院 31-41C）。
2. 東友医学系研究倫理審査委員会*における承認を受けた（審査番号：2019S-53 号）。
 - *（研究協力施設 2 病院および 1 クリニックが所属する医療法人の倫理審査委員会）

3. 結 果

3.1 感染症群と非感染症群の単変量比較

3.1.1 全分析対象者における比較

表 1 に示したように、全分析対象者を概観すると、358 名の平均年齢は 73.1 歳で、男性 67.9%（243 名）女性 32.1%（115 名）、透析歴月数は平均 69.1 ヶ月ですなわち 5.8 年であった。

透析に至った原疾患病名で最も多かったのが糖尿病性腎症で、全体の 48.0%（172 名）を占めた。次いで腎硬化症が 12.8%（46 名）、慢性糸球体腎炎が 8.1%（29 名）、

表 1 感染症群と非感染症群の患者背景の単変量比較 (n=358)

調査項目		全体 (n=358)	感染症群 (n=128)	非感染症群 (n=230)	P 値
年齢 (ave±SD**)		73.1±12.0	75.4±10.5	71.9±12.7	0.0037*
性別 (%)	男	243 (67.9)	85 (66.4)	158 (68.7)	0.72
	女	115 (32.1)	43 (33.6)	72 (31.3)	
透析歴月数 (**)		69.1±70.9	66.5±68.7	70.6±72.6	0.70
最大月数		506.0	295.0	506.0	
最小月数		0	0	1	
原疾患名 (%)					
糖尿病性腎症		172 (48.0)	76 (59.4)	96 (41.7)	0.0019*
腎硬化症		46 (12.8)	13 (10.6)	33 (14.3)	0.32
慢性糸球体腎炎		29 (8.1)	9 (7.0)	20 (8.7)	0.69
多発性嚢胞腎		14 (3.9)	3 (2.3)	11 (4.8)	0.39
不明		70 (19.5)	18 (14.1)	52 (22.6)	0.05
障害高齢者の日常生活自立度	J	181 (50.6)	31 (24.2)	150 (65.2)	
ランク評価 (%)	A	32 (8.9)	8 (6.2)	24 (10.5)	0.30†
	B	63 (17.6)	33 (25.8)	30 (13.0)	<.0001†*
	C	82 (22.9)	56 (43.8)	26 (11.3)	<.0001†*
身長 (ave±SD**)		160.7±9.2	158.6±9.0	161.8±9.0	1.00
体重 (ave±SD**)		54.0±13.0	50.3±12.5	55.9±12.8	1.00
BMI (%)	低体重	104 (29.1)	55 (43.0)	49 (21.3)	
	普通	206 (57.5)	55 (43.0)	151 (65.7)	<.0001*
	肥満	48 (13.4)	18 (14.0)	30 (13.0)	

*P<0.05 **平均±標準偏差

t 検定：年齢、透析歴月数、原疾患、身長、体重

カイ二乗検定：性別、障害高齢者の日常生活自立度ランク評価（†ランク J とのカイ二乗検定）、BMI

原疾患名；血液透析導入の原因となった疾患

障害高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）判定基準；

ランク J：何らかの障害を有するが、日常生活はほぼ自立

ランク A：屋内生活はおおむね自立、介助なしの外出不可

ランク B：屋内生活は介助を要し、日中はベッド上での生活が主体、座位保持可

ランク C：1 日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替えに介助を要す

BMI；普通体重 18.5～25.0 kg/m² 未満、低体重 18.5 kg/m² 未満、肥満 25.5 kg/m² 以上

多発性嚢胞腎 3.9% (14 名)、原因不明が 19.5% (70 名) であった。

寝たきり度ランクでは、ランク J (生活自立) は全体の 50.6% (181 名) で最も多かったが、ランク B (寝たきり B) 17.6% (63 名) とランク C (寝たきり C) 22.9% (82 名) を合わせると、日常生活に要介護の状態にある患者が 40.5% (145 名) を占めた。ランク A (準寝たきり) は 8.9% (32 名) であった。

BMI については、低体重群は全体の 29.1% (104 名) で

普通群は 57.5% (206 名)、肥満群は 13.4% (48 名) だった。

次に、表 1 に示したように、感染症発症要因リスクに関連する項目を抽出するため単変量比較を行った。その結果、患者背景として年齢 ($P = 0.0037$) と透析に至った原疾患として糖尿病性腎症 ($P = 0.0019$) が関連していた。また、日常生活の自立度では、寝たきり B と寝たきり C ($P < .0001$, $P < .0001$)、そして BMI ($P < .0001$) に有意差が認められた。一方、性別、透析歴、身長、体重には関連性は認められなかった。

表 2 感染症群と非感染症群における血液検査データの単変量比較 1 (n=358)

調査項目		正常範囲 (単位)	感染症群 (%) (n=128)	非感染症群 (%) (n=230)	P 値
TP	低値群		92 (71.9)	142 (61.7)	0.15
	正常値群	3.3-8.6 (g/dL)	35 (27.3)	86 (37.4)	
	高値群		1 (0.8)	2 (0.9)	
Alb	低値群		124 (96.9)	199 (86.5)	0.02*
	正常値群	4.1-5.1 (g/dL)	4 (3.1)	31 (13.5)	
	高値群		0	0	
BUN	低値群		0	0	0.02*
	正常値群	8-20 (mg/dL)	7 (5.5)	3 (1.3)	
	高値群		121 (94.5)	227 (98.7)	
Na	低値群		69 (53.9)	78 (33.9)	0.0008*
	正常値群	138-145 (mmol/L)	59 (46.1)	150 (65.2)	
	高値群		0	2 (0.9)	
IP	低値群		24 (18.8)	6 (2.6)	<.0001*
	正常値群	2.7-4.6 (mg/dL)	57 (44.5)	94 (40.9)	
	高値群		47 (36.7)	130 (56.5)	
BS	低値群		2 (1.6)	4 (1.8)	0.69
	正常値群	73-109 (mg/dL)	32 (25.0)	67 (29.1)	
	高値群		94 (73.4)	159 (69.1)	
WBC	低値群		4 (3.1)	9 (3.9)	<.0001*
	正常値群	3.3-8.6 ($10^3/\mu\text{L}$)	65 (50.8)	204 (88.7)	
	高値群		59 (46.1)	17 (7.4)	
RBC	低値群	男 4.35-5.55	107 (83.6)	185 (80.5)	0.65
	正常値群	女 3.85-4.92	20 (15.6)	44 (19.1)	
	高値群	($10^6/\mu\text{L}$)	1 (0.8)	1 (0.4)	
Hb	低値群	男 13.7-16.8	118 (92.2)	193 (71.1)	0.03*
	正常値群	女 11.6-14.8	10 (7.8)	37 (28.9)	
	高値群	(mg/dL)	0	0	
Plt	低値群		39 (30.4)	87 (37.8)	0.12
	正常値群	158-348 ($10^3/\mu\text{L}$)	81 (63.3)	137 (59.6)	
	高値群		8 (6.3)	6 (2.6)	
CRP	正常値群	0.00-0.14 (mg/dL)	8 (6.3)	91 (39.6)	<.0001*
	高値群		120 (93.7)	139 (60.4)	

カイ二乗検定

* $P < 0.05$

血液検査項目に関しては、表2に示したように、比率検定で有意差が見られた項目として Alb ($P = 0.002$)、BUN ($P = 0.02$)、Na ($P = 0.0008$)、IP ($P < .0001$)、WBC ($P < .0001$)、Hb ($P = 0.03$)、CRP ($P < .0001$)であった。このうち Alb、BUN、Hb、CRP は2群のデータのみ (Alb と Hb は高値者0人、BUN は低値者0人) の比較で、すなわち、低 Alb 群、低 Hb 群、高 CRP 群、そして BUN は正常値群に感染症比率が高かった。

さらに、表1で示した BMI と表2で示した Na、IP、WBC は3群のデータを有していたため、それぞれ低値群 vs その他群、正常値群 vs その他群、高値群 vs その他群で比較検定を実施し表3に示した。結果、有意差が認められたのは、BMI では低体重群 vs その他群と普通体重群 vs その他群 ($P < .0001$ 、 $P < .0001$)、Na は低値群 vs その他群と高値群 vs その他群 ($P < .0002$ 、 $P < .0004$)、IP では低値群 vs その他群と高値群 vs その他

群 ($P < .0001$ 、 $P < .0002$)、WBC は正常値群 vs その他群と高値群 vs その他群 ($P < .0001$ 、 $P < .0001$)であった。

3.1.2 外来透析患者における比較

表4に示したように、外来透析患者は、同居者がいる患者は65.2% (152名) 独居は34.8% (81名) で、自炊している患者は28.3% (66名)、非自炊は71.7% (167名) であった。上記項目で感染症発症要因リスクに関連する項目は認められなかった。

3.2 感染症発症リスク要因の解析

表5に示したように、全分析対象者の単変量解析の結果から、有意差を認めた「年齢」、「糖尿病性腎症」、「寝たきり B」と「寝たきり C」の合算(寝たきり群)、「BMI」、「血液検査データの「Alb」、「BUN」、「Na」、「IP」、「Hb」

表3 感染症群と非感染症群におけるBMIと血液検査データの単変量比較2(n=358)

調査項目		感染症群 (%) (n=128)	非感染症群 (%) (n=230)	P 値
BMI	低体重群	55 (43.0)	49 (21.3)	<.0001*
	その他群	73 (57.0)	181 (78.7)	
	普通体重群	55 (43.0)	151 (65.7)	<.0001*
	その他群	73 (57.0)	79 (34.3)	
	肥満群	18 (14.0)	30 (13.0)	0.77
	その他群	110 (86.0)	200 (87.0)	
Na	低値群	69 (63.9)	78 (33.9)	<.0002*
	その他群	59 (46.1)	152 (66.1)	
	正常値群	59 (46.1)	150 (65.2)	<.0004*
	その他群	69 (63.9)	80 (34.8)	
	高値群	0	2 (0.9)	0.29
	その他群	128 (100)	228 (99.1)	
IP	低値群	24 (29.6)	6 (2.6)	<.0001*
	その他群	104 (70.4)	224 (97.4)	
	正常値群	57 (44.5)	94 (40.9)	0.45
	その他群	71 (55.5)	136 (59.1)	
	高値群	47 (36.7)	130 (56.5)	<.0002*
	その他群	81 (63.3)	100 (43.5)	
WBC	低値群	4 (3.1)	9 (3.9)	0.70
	その他群	124 (96.9)	121 (96.1)	
	正常値群	65 (50.8)	204 (88.7)	<.0001*
	その他群	63 (49.2)	26 (11.3)	
	高値群	1 (0.8)	17 (7.4)	<.0001*
	その他群	127 (99.2)	213 (92.6)	
カイ二乗検定				* $P < 0.05$

表1で有意差があり、且つ3群を対象とした項目について、低値群 vs その他群、正常値群 vs その他群、高値群 vs その他群の2群に分けて再度比較検定を行った。

表 4 感染症群および非感染症群の外来透析患者の単変量比較 (n=233)

調査項目	外来全体 (%) (n=233)	感染症群 (%) (n=63)	非感染症群 (%) (n=170)	P 値
世帯				
同居	152 (65.2)	39 (61.9)	113 (66.5)	0.54
独居	81 (34.8)	24 (38.1)	57 (33.5)	
食事				
自炊	66 (28.3)	15 (23.8)	51 (30.0)	0.41
非自炊	167 (71.7)	48 (76.2)	119 (70.0)	

カイ二乗検定 * $P<0.05$

非自炊：同居人やヘルパーが食事を作る、または弁当や外食が中心

表 5 感染症発症リスク要因分析結果 (n=358)

項目 (年齢以外はリスク群)	オッズ比	95%信頼区間	P 値
年齢	0.97	0.19～5.01	0.9734
糖尿病性腎症 有	2.06	1.21～3.51	0.0081*
寝たきり群 BC	5.21	3.01～9.00	<.0001*
BMI 低体重+肥満群	2.07	1.23～3.49	0.0063*
Alb 低値群	2.36	0.72～7.68	0.1549
BUN 正常値群	5.51	1.10～27.62	0.0382*
Na 低値群	1.72	1.01～2.93	0.0455*
IP 低値群	4.52	1.62～12.64	0.0041*
Hb 低値群	2.11	0.91～4.87	0.0802

ロジスティック回帰分析 * $P<0.05$

寝たきり群：(ランク B とランク C を合算した群)

ランク B：屋内生活は介助を要し、日中はベッド上での生活が主体、座位保持可

ランク C：1 日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替えに介助を要す

を対象とした。中でも BMI と Na と IP は 2 つの組み合わせに有意差が認められたため、AIC を指標に選択した結果、BMI は普通体重群 vs その他群、Na は低値群 vs その他群、IP は低値群 vs その他群が選択され、これら 9 項目について、感染症発症のリスク要因を特定するために多変量解析（ロジスティック回帰分析）を行った。

尚、関連が認められた「WBC」と「CRP」は感染症の指標であるため、要因分析からは除外した。

結果、有意な感染症発症リスクと特定されたのは 6 項目で、糖尿病性腎症 ($P = 0.0081$)、寝たきり群 ($P < .0001$)、BMI (低体重群 + 肥満群) ($P = 0.0063$)、低 Na 群 ($P = 0.0455$)、低 IP 群 ($P = 0.0041$)、そして、BUN 正常値群 ($P = 0.0382$) であった。尚、年齢、Alb、Hb は感染症発症リスク要因として特定されなかった。

3.3 感染症群の感染病名の分類

図 2 に示したように、感染症群 128 名中感染症の内訳で、最も多かったのが肺炎で全体の 56.3% (72 名) を占めた。次いで尿路感染 10.2% (13 名)、蜂窩織炎 7.0% (9 名)、胸膜炎 3.9% (5 名)、胆嚢炎・胆管炎 3.1% (4 名)、敗血症およびシャント感染がそれぞれ 2.3% (3 名)、その他 14.9% (19 名) であった。

4. 考 察

今回、血液透析患者において回避ないし改善可能と思われる感染症発症リスク要因を明らかにするために、患者背景や血液検査データから後方視的に調査研究を行った。

今回全分析対象者とした集団（分析集団）は、平均年齢は 73.1 歳で、わが国で公開されている透析患者の

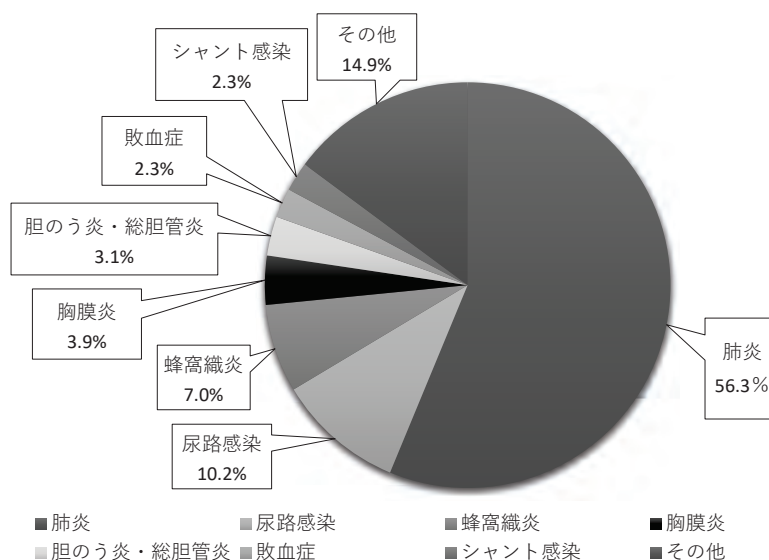


図2 感染症群における感染症病名の分類 (n=128)

平均年齢 68.4 歳²⁾より 4.7 歳高齢だった。一方、透析歴の平均年数±標準偏差は 7.3 年± 7.65²⁾で分析集団の平均透析歴 5.8 年より長い変動幅の範囲内で、男女比もほぼ同等であった。さらに、分析集団の透析に至る原疾患は 48.0%が糖尿病性腎症で公開データでの同疾患 (39.0%)²⁾と同様であった。これらのことから、今回の分析集団は、公開されているデータの範囲内にあり、わが国の透析患者を代表する集団であるといえる。また、分析集団の平均年齢は公開されている年齢より高かったが、高齢者は加齢により免疫力が低下してくるため感染症にかかりやすく、また重篤化しやすい¹⁶⁾。よって、より合併症発症リスクの高い集団であることが考えられ、今回の調査集団は、感染症発症リスク要因を分析するには妥当な集団であると判断した。

この分析集団から特定した感染症発症リスクの要因は、患者背景においては、糖尿病性腎症、寝たきり群、BMI 低体重+肥満群で、血液検査データにおいては、低 Na 血症、低 IP 血症、BUN 正常範囲のそれぞれが抽出された。

慢性腎不全患者は透析導入期には全身状態不良による免疫力低下状態にあり、安定した透析期間 3 年前後にもリンパ球数の低下、T 細胞の減少、免疫抑制酸性タンパク (IAP) の高値等がみられ、細胞性免疫の低下が指摘されている³⁻⁶⁾。そのうえ原疾患が糖尿病の透析患者は、糖尿病の病態である食細胞機能低下、免疫担当細胞機能低下などの免疫障害があり易感染性である¹⁷⁾。このような事実は、糖尿病が感染症発症の有意なリスク因子であったとする今回の分析結果と整合し、結果の妥当性を

示すものであった。

また、寝たきり群、つまり日中ベッド上の生活あるいは完全寝たきりの生活状態は、感染症発症のリスク要因であることが特定された。透析患者は一般の高齢者に比べ、骨格系の病変を併発しやすく、筋力低下、運動痛、自発痛、病的骨折の合併症がある¹⁸⁾との報告がある。さらに、透析患者は透析治療後疲労感を強く訴えることが多く、そのため活動性が低下しやすく、従って一般の高齢者よりも ADL が低下し、寝たきりになりやすいことが考えられる。また、今回の感染症病名の 56.3%が肺炎で全体の半数以上を占めていた。肺炎による死亡率は一般集団と比較して透析患者は約 15 倍高い¹⁹⁾という報告があり、透析患者の肺炎合併症の発生リスクを低減させることは重要である。その対策の 1 つとして、透析患者の日々の活動性の維持があり、生活援助上の重要な課題である。

さらに BMI では低体重と肥満が感染症発症リスク要因であった。透析患者は「BMI が小さいほど死亡リスクが高く、大きいほど死亡リスクは低い」とする報告²⁰⁾や、「BMI が小さい群だけではなく大きい群でも死亡率は高い」とする²¹⁾報告、さらに透析患者は蛋白質制限や運動量が少ないことにより筋肉量は少なく、長期透析患者では低体重が 40% 占めていたという報告²²⁾もある。これらより、BMI を正常範囲に維持することは透析患者の健全性に大きく影響し、特に低体重には注意が必要であると考えられる。透析患者の栄養管理は、このような特性を踏まえた上で、BMI などの指標を活用し実施することが重要なポイントであることがわかった。

血液検査データで感染症発症リスク要因として示された低 Na 血症と低 IP 血症は、栄養管理に直結する蛋白質摂取量や塩分摂取量に深く関係している。リンは特に蛋白質の多い食品に含まれており、低 IP 血症は二次性副甲状腺機能亢進症の他、低栄養状態にあることを示唆していると考えられる。また、リンは透析によって排泄されるが、透析患者は高 IP 血症に傾くことが多く、リン吸着薬を併用する患者は多い²³⁾。しかし中には、高 IP 血症を気にするあまり食事を控えるケースもあり、透析患者の栄養失調の有病率は 44%であったとする報告²⁴⁾もある。透析患者は水分コントロールが必要だが、低蛋白血症を併発すると、より一層体内に水分貯留を起こしやすく²⁵⁾、心不全等も合併しやすくなる。このように栄養管理は透析患者にとって重要な要素であり、今回、栄養状態の評価を血液検査データの分析結果から改めて確認することができた。尚、BUN もロジスティック回帰分析で有意な差を認めたが、BUN は腎機能を示す数値であり感染症発症リスク要因には関連しないと考えられ、よって感染症発症リスク要因からは除外することとした。

透析患者の食事制限は、透析導入前に比べ導入後穏やかになるが、塩分制限や蛋白制限、リン制限、カリウム制限など食事療法は継続していかなければならず、水分制限もあり常に我慢を強いられている。その点、独居世帯では家事負担や自己管理欲の低下等から、外食や弁当、そして嗜好のものの摂取が多くなりがちで栄養バランスが偏りやすいことが推測される。今回の分析では外来透析患者の生活様式は感染症発症リスクとは関連がなかったが、良好な栄養状態の維持は感染症発症リスクの低減につながることが期待されるため、特に独居者の外来透析患者に対する援助者の生活サポートは重要である。

さらに、良好な栄養状態の維持と ADL の維持には密接な関係がある。ADL 低下が感染症発症リスク要因であることも今回の研究で明らかとなり、活動量を低下させないような生活とその視点での支援の必要性を改めて示すことができた。日常生活の中での活動量維持への取り組みは、患者自身の理解と自発的な行動に依存するため、継続できるよう支援が必要であり、患者に認知機能障害があれば、家族の協力が欠かせないため家族支援が必要となる。また独居世帯の患者は、ケアマネジャーや生活を支える担当者と連携し、協力して患者を支援していくことが必要である。

今回の研究では、6 項目の感染症発症リスク要因を抽出することができ、その中には、栄養状態や ADL など生活に直接関係する項目も含まれた。しかし、今回の外来透析患者における生活実態に則した解析は、同居と独居および自炊と非自炊のみであったため、今後は具体的な生活支援に結び付けられるように、患者個別の食生活情報（食事回数や摂取量、栄養バランス、嗜好品、塩分・カリウム・リンの制限状況など）、嚥下機能、体重管理、服薬管理、行動範囲などの実態調査が必要である。

5. 結 論

透析患者の感染症発症リスク要因は、原疾患が糖尿病性腎症、ADL が低下した要介護患者、そして栄養指標となる Na と IP が低値の場合であることが示された。このことから、原疾患、栄養状態、ADL、さらに血液検査データを評価することで、感染症予防や早期発見につなげることが期待される。超高齢社会の中、健康寿命を維持することは社会的命題かつ課題であり、それは高齢化が進む透析患者にあっても同様である。今回の結果が透析患者の感染予防を含めた支援に寄与するものであると考える。

謝辞

本研究にご協力いただきました 3 施設の病院長はじめ看護師長および関係者の皆様に感謝申し上げます。

利益相反

利益相反はない

引用文献

- 1) USRDS.US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States.*AJKD*.2018; 71(3): 461-500.
- 2) 新田孝作, 政金生人, 花房規男, 谷口正智, 長谷川毅, 中井滋, 他. わが国の慢性透析療法の現況 (2017 年 12 月 31 日現在). *透析会誌*. 2018; 51(12): 699-766.
- 3) 大平整爾, 阿部健司. 血液透析療法と感染症. *人工臓器*, 1986; 15(1): 52-56.
- 4) 岸本卓巳, 岡田啓成, 藤原謙太, 小野哲也, 川合淳. 慢性透析患者の免疫能に関する検討. *透析会誌*. 1988; 21(6): 635-639.
- 5) 大園恵幸, 村谷良昭, 川富正弘, 平井義修, 原田孝司, 原耕平, 他. 慢性腎不全患者の透析期間別にみた細胞性免疫能. *透析会誌*. 1988; 21(11): 1027-1031.
- 6) 柄沢英一, 浅野美智雄, 石田仁男, 黒岡雄二, 横山博美, 高山智之. 慢性腎不全患者の免疫能経年変化の検討. *透析会誌*. 1986; 19(7): 711-714.

- 7) 大久保充人. 透析患者の免疫能. *透析会誌*. 1991; 4(5): 607-61
- 8) 木村浩, 水富一秋, 大田栄一, 中野晃子, 大楠清文. *Shewanella haliotis* による壊死性軟部組織感染症, 敗血症の1例. *感染症学雑誌*. 2018; 92(3): 380-385.
- 9) 稲本元, 猪芳亮, 大澤炯. 慢性腎不全患者の結核症に対する易感染性および脆弱抵抗性に関する疫学的検討. *日内会誌*. 1980; 70(6): 14-20.
- 10) 佐々木公一, 山口慧, 部坂篤, 酒井晋介, 岩橋恵理子, 山本拓, 他. 維持透析患者における肺炎の起炎菌および菌検出の因子の検討. *日腎会誌*. 2014; 56(4): 524-531.
- 11) 稲本元. 透析患者における感染症の高い死亡率およびその特性. *感染症学雑誌*. 1983; 57(2): 142-147.
- 12) Naqvi SB, Collins AJ. Infectious Complications in Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic kidney Disease*. 2006; 13(3): 199-204.
- 13) 術後感染予防抗菌薬適正使用に関するガイドライン作成委員会. 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン. 2014; 10-12.
- 14) 厚生労働省老健局老人保健課長通知. 要介護認定における「認定調査票記入の手引き」, 「主治医意見書記入の手引き」及び「特定疾患にかかる診断基準」について. 平成21年9月30日. 老老発 0930 第2号.
- 15) 基準範囲共用化委員会編. 日本における主要な臨床検査項目の共用基準範囲一解説と利用の手引き一. 日本臨床検査標準協議会. 2019: 4-5.
- 16) 関野宏. 高齢透析患者の管理と指導. *透析会誌*. 1988; 21(2): 97 ~ 98.
- 17) 藤田次郎, 比嘉太. 感染症. *日本内科学会雑誌*. 2013; 102(4): 856-861.
- 18) 添田耕司, 小高道夫, 田畑陽一郎, 林春幸, 伊藤靖, 今関英男, 他. 10年以上透析例の現状と合併症の検討ー社会復帰と腎性骨異常栄養症を中心にー. *透析会誌*. 1986; 19(2): 1145-1153.
- 19) Sarnak MJ, Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest*. 2001; 120: 1883-1887.
- 20) Leavey SF, McCullough K, Hecking K, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16: 2384-2394.
- 21) 坂本杏子, 橋本真里子, 門間志歩, 平原由美子, 斎藤美幸, 池江亮太, 他. 日本人血液透析患者における Body Mass Index と生命予後の関係. *日本病態栄養学会誌*. 2015; 18(1): 121-128.
- 22) 土井悦子, 諏訪部達也, 乳原善文, 長田真紀, 小林真紀子, 山本恭子, 他. 長期血液透析患者の栄養状態と栄養素等摂取の検討. *透析会誌*. 2016; 49(1): 53-58.
- 23) 北島幸枝, 羽賀里御, 兵藤透. 合併症予防を考えた食生活. *臨床透析*. 2015; 31(11): 1361-1368.
- 24) Stevinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalussy U, Wang T, Berglund L, et.al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney International*. 1999; 55: 1899-1911.
- 25) 富野康日己. 血液透析の理論と実際. *中外医学者*. 2019; 304.

A study on risk factors for developing infectious diseases among dialysis patients

Mika Sato^{1,2}, Erisa Sugawara², Yasuhiro Saeki², Satoshi Kimura²

¹ Ikegami General Hospital.

² Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School.

OBJECTIVE. To clarify the risk factors for developing infectious disease, the patient background and blood test data from the medical records of dialysis patients were analyzed retrospectively.

METHODS. Of the 625 patients who received chronic hemodialysis therapy during the period from January 1, 2017 to December 31, 2019, at 3 centers for which research consent was obtained, 571 patients who gave consent were included in the study. We classified them into an infectious disease group (patients receiving injectable antibiotics (excluding prophylaxis): 128 patients) and a non-infectious disease group (excluding conditions of infectious disease group: 230 patients).

The analysis items are age, gender, dialysis history, primary disease, household composition, diet, bedridden degree, height, weight, BMI, and blood test items that are indicators of infectious diseases and nutrition (total protein, albumin, urea nitrogen, sodium, inorganic phosphorus, blood glucose level, white blood cell count, red blood cell count, hemoglobin, platelet count, C-reactive protein).

After the whole analysis was performed in univariate analysis, multivariate analysis (logistic regression analysis) of items with significant differences was performed to extract the risk of developing infectious diseases. The significance level was 5%.

RESULTS. The risk factors for developing infectious diseases were identified diabetic nephropathy ($P = 0.0081$), bedridden group ($P < 0.0001$), BMI (underweight group + obesity group) ($P = 0.0063$), low sodium group ($P = 0.0455$), low inorganic phosphorus group ($P = 0.0041$).

CONCLUSION. In this analysis, the risk factors for developing infections in dialysis patients were identified as primary disease, nutritional status, and ADL. It is expected that evaluation of these will lead to prevention and early detection of infectious diseases.

KEY WORDS

Dialysis patient, Infection, Risk factors, Diabetic nephropathy, Activities of Daily Living (ADL)